Aus der Orthopädischen Klinik des Oberlinhauses
zu Potsdam-Babelsberg.
Vorstand: Dr. v. Gavel.

# Über die Einwirkung exogener Faktoren auf die Meinicke-Tuberkulosereaktion (M. Tb. R.)

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Gerhard Heininger
aus Berlin.

Tag der Promotion: 30. August 1940

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW 7, LUISENSTR. 21

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

---

Dekan: Prof. Dr. K r e u z.
Referent: Privat-Dozent Dr. H a a s e.
Korreferent: Prof. Dr. R o s t o c k.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

## *Ueber die Einwirkung exogener Faktoren auf die Meinicke-Tuberkulosereaktion (M.Tb.R.).*

Seit die Klinik der Tuberkulose bekannt ist, hat es auch das Bestreben gegeben, eine absolut sichere Diagnose und Prognose stellen zu können. Die Hilfsmittel dazu, wie Blutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Röntgenbild usw., sind Richtpunkte auf diesem Wege. Sie helfen uns erkennen, ob ein exsudativer oder ein produktiv-zirrhotischer Prozeß vorliegt, verhelfen uns aber nicht zu einem sehr sicheren Wissen darüber, ob und zu welchem Zeitpunkt ein erkranktes Organ bzw. Glied wieder belastet oder in Gebrauch genommen werden kann.

Deshalb suchte man nach einer diagnostisch und prognostisch gleich wertvollen Untersuchungsmethode, wie sie für die Lues in der Wassermann'schen Reaktion zur Verfügung steht. Die wichtigsten dieser Methoden auf dem Gebiet der Tuberkulose sind die Seroreaktionen nach Besredka, nach Witebsky, nach Müller und die Meinicke-Tuberkulosereaktion (M.Tb.R.).

Die M.Tb.R. ist, nach einer Veröffentlichung Meinicke's (1), eine native Antigen-Antikörperreaktion. Zu dem Serum Tuberkulöser wird eine bestimmte Menge eines wässrig-alkoholischen, eiweißhaltigen Antigens gegeben. Enthält das Serum vom Organismus des Kranken gebildete Antikörper, so geben diese zusammen mit dem Antigen, dessen Eiweißgehalt u. a. als Schutzkolloid wirkt, einen flockigen, klebrigen Niederschlag in der Kuppe des Reagenzglases. Aus der Beschaffenheit und Zerfließlichkeit dieses Niederschlages läßt sich dann der Ausfall der Reaktion ablesen.

Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß die M.Tb.R. einen sehr hohen Grad von Spezifität besitzt. Scheid (2) fand bei 10 von 11 aktiven Tuberkulosen einen positiven Ausfall. Unter 25 Fällen von Lungentuberkulose fand Laue (3) 23 (=90,2%) positive Ergebnisse. 80,27% positive Ausfälle hatte Leitner (4) unter 228 Kranken mit aktiver Tuberkulose. Pieck (5) hatte bei 433 Patienten mit aktiver Lungentuberkulose 76% positive Ausfälle der M.Tb.R. Ueber 175 absolut sichere Tuberkulosen, die in 153 (=86%) positive Ergebnisse zeigten, berichtet Kriech (6). Bei chronischen, progredienten Prozessen fand Böhne (7) in fast 100% einen positiven Ausfall.

Den ersten Hinweis auf eine Aenderung des Reaktionstiters der M.Tb.R. durch exogene Faktoren finden wir bei Berdel und Bühler (8). Die beiden Autoren versuchten, die Mikro- und Kuppenreaktion nach Meinicke auch zur Frühdiagnose verwertbar zu machen, d. h. auch bei den Kranken eine Agglutination zu erzielen, bei denen nach der von Meinicke (1,9) angegebenen Technik die Reaktion negativ ausfiel, die aber dann nach einiger Zeit doch sichere Zeichen einer Lungentuberkulose aufwiesen. Die zur Frühdiagnose geforderte größere Genauigkeit der M.Tb.R. erreichten die beiden Verfasser durch häufigere und in kürzeren Zeitabständen erfolgende Ablesung der Mikromethode. Mit diesem Verfahren wurden bei aktiven Lungentuberkulosen 16% weniger Fehler festgestellt als mit der Original-Mikro- und Kuppenreaktion. Diese 16%, die mit der Original-M.Tb.R. nicht erfaßt wurden, waren ausschließlich Frühfälle und Schwerkranke. Bei subaktiven und inaktiven Tuberkulösen, Nichttuberkulösen und Gesunden leistete die Abänderung nicht mehr als die Original-Mikro- und Kuppenreaktion nach Meinicke. Berdel und Bühler führten die schnellere Agglutination bei ihrer Abänderung der Originalmethode auf die intensivere Beleuchtung zurück, die eine Folge der häufigeren und in kürzeren Zeitabständen erfolgenden Ablesung unter dem Mikroskop ist. Ferner wurde gefunden, daß Röntgenbestrahlung, ebenso wie Belichtung, den Ablauf der Reaktion beschleunigt und daß Röntgenbestrahlung bzw. Belichtung des Patienten den Reaktionstiter nach der positiven Seite verschiebt. Infolge dieser Erkenntnisse wurde geraten, den Patienten vor dem Ansetzen der Reaktion nicht einer Sonnen- oder Röntgenbestrahlung auszusetzen, um diese Fehlerquelle auszuschließen.

Später teilt dann Krelle (10) mit, daß er häufig nach dem Aufstehen von Patienten ein Ansteigen des Resultates der M.Tb.R. gesehen habe, dem aber bald die Rückkehr zu früheren Werten gefolgt sei. Er weist auch darauf hin, daß er die von Berdel und Bühler erwähnten Fehlerquellen dadurch ausschaltete, daß 3 Tage vor der Blutentnahme zur M.Tb.R. keine Besonnungen, Röntgenaufnahmen oder Höhensonnenbestrahlungen stattfanden.

In der vorliegenden Arbeit sollen nun die Einwirkungen exogener Faktoren auf die M.Tb.R. und die sich daraus ergebenden Folgerungen dargestellt werden.

Zur Untersuchung werden alle aktiven und inaktiven rein chirurgischen Tuberkulosen und die mit irgendeiner Organtuberkulose kombinierten Knochen- und Gelenktuberkulosen herangezogen, die in der Zeit von März 1936 bis Januar 1939 in der Oberlinklinik Potsdam-Babelsberg behandelt wurden. Die Blutentnahme zur M.Tb.R. wurde jeweils morgens nüchtern vorgenommen. Zum Abreiben der Punktionsstelle diente Aether. Um die Hämolyse möglichst auszuschalten, wurden nur sterile, absolut trockene Spritzen und Kanülen verwandt.

Bis zum Herbst 1936 erfolgte das Ansetzen der Reaktion durch Herrn Prof. Dr. Lange im Reichsgesundheitsamt, und zwar, entsprechend der Veröffentlichung Meinicke's (1), in der dort angegebenen Technik. Die Ablesung und Beurteilung erfolgte z. T. durch Herrn Prof. Dr. Meinicke persönlich. Von Ende 1936 ab führte dann Prof. Dr. Meinicke selbst im Stubenrauch-Kreiskrankenhaus, Berlin-Lichterfelde, die Reaktion durch und bediente sich dabei der von ihm 1937 veröffentlichten, verbesserten Technik (11), die die Schärfe und Zuverlässigkeit der M.Tb.R. erhöht.

Im einzelnen setzt sich das untersuchte Krankengut folgendermaßen zusammen: 105 aktive, 11 inaktive rein chirurgische Tuberkulosen und 15 chirurgische Tuberkulosen, die mit einer Organtuberkulose kombiniert sind, und zwar 8 mit Lungentuberkulose, 4 mit Hilusdrüsentuberkulose, und je 1 mit Nieren-, mit Darm- und mit Halsdrüsentuberkulose. Die folgende Tabelle 1 gibt darüber Auskunft, wie oft in jedem einzelnen dieser im ganzen 131 Fälle die M.Tb.R. angestellt wurde.

Tabelle 1.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| In | 1 | Fall | M.Tb.R. | 1 | mal angestellt |
| „ | 6 | Fällen | „ | 2 | „ „ |
| „ | 14 | „ | „ | 3 | „ „ |
| „ | 21 | „ | „ | 4 | „ „ |
| „ | 15 | „ | „ | 5 | „ „ |
| „ | 16 | „ | „ | 6 | „ „ |
| „ | 15 | „ | „ | 7 | „ „ |
| „ | 10 | „ | „ | 8 | „ „ |
| „ | 4 | „ | „ | 9 | „ „ |
| „ | 7 | „ | „ | 10 | „ „ |
| „ | 6 | „ | „ | 11 | „ „ |
| „ | 1 | Fall | „ | 12 | „ „ |
| „ | 5 | Fällen | „ | 13 | „ „ |
| „ | 2 | „ | „ | 14 | „ „ |
| „ | 2 | „ | „ | 15 | „ „ |
| „ | 1 | Fall | „ | 16 | „ „ |
| „ | 2 | Fällen | „ | 17 | „ „ |
| „ | 1 | Fall | „ | 20 | „ „ |
| „ | 1 | Fall | „ | 22 | „ „ |
| „ | 1 | Fall | „ | 24 | „ „ |

Daraus geht hervor, daß in mehr als der Hälfte der Fälle die M.Tb.R. 6 mal und öfter angestellt wurde. Da nun an der Oberlinklinik bei jedem tuberkulösen Patienten etwa alle 3—4 Wochen Blut zur M.Tb.R. entnommen wird, kann man aus obiger Zusammenstellung ungefähr auf die Länge der Beobachtungszeit des einzelnen Falles schließen. Die genaue Zeitdauer der Beobachtung des Verlaufs der M.Tb.R. gibt Tabelle 2 an.

Tabelle 2.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 18 | Fälle | wurden | bis zu | 3 | Monaten | beobachtet |
| 42 | „ | „ | über 3— | 5 | Monate | „ |
| 21 | „ | „ | „ 5— | 7 | „ | „ |
| 15 | „ | „ | „ 7— | 9 | „ | „ |
| 10 | „ | „ | „ 9—11 | | „ | „ |
| 8 | „ | „ | „ 11—13 | | „ | „ |
| 5 | „ | „ | „ 13—15 | | „ | „ |
| 3 | „ | „ | „ 15—17 | | „ | „ |
| 5 | „ | „ | „ 17—19 | | „ | „ |
| 1 | Fall | wurde | „ 19—21 | | „ | „ |
| 1 | „ | „ | „ 21—23 | | „ | „ |
| 1 | „ | „ | „ 23—25 | | „ | „ |
| 1 | „ | „ | „ 25 | | „ | „ |

Nicht ganz die Hälfte der untersuchten Patienten war 5 Monate und weniger unter Beobachtung der Verlaufskurve der M.Tb.R., während die größere Anzahl z. T. erheblich länger beobachtet wurde.

Die Altersstufen der Patienten legt Tabelle 3 dar.

Tabelle 3.

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 39 | Patienten | unter | 10 | Jahren. | | |
| 52 | Patienten | zwischen | 10 | und | 19 | Jahren. |
| 15 | „ | „ | 20 | „ | 29 | „ |
| 15 | „ | „ | 30 | „ | 39 | „ |
| 9 | „ | „ | 40 | „ | 50 | „ |
| 1 | Patient | über | 50 | Jahre. | | |

Es sind also alle Altersklassen vertreten, wenn auch die Gruppen bis 19 Jahre verhältnismäßig am stärksten in Erscheinung treten (sie umfassen etwas mehr als $^2/_3$ der Gesamtzahl), entsprechend dem häufigeren Auftreten der Gelenk- und Knochentuberkulose in diesen Altersklassen.

In 34 von diesen 131 Fällen fand sich eine Aenderung des Reaktionstiters der M.Tb.R. infolge der Einwirkung verschiedener exogener Faktoren auf den Patienten. Das entspricht einem Hundertsatz von 25,95. Stets erfolgte diese Aenderung im Sinne einer vor-

übergehenden Verschiebung ins Positive, sei es, daß eine vorher negativ verlaufene Reaktion positiv wurde oder daß eine schon positive Reaktion stark oder sehr stark positiv ausfiel usw.

Nach der Art der tuberkulösen Erkrankung verteilen sich die 34 Fälle folgendermaßen: 27 aktive, 4 inaktive rein chirurgische Tuberkulosen, 3 mit einer Organtuberkulose kombinierte chirurgische Tuberkulosen, 2 davon mit Lungen- und 1 mit Nierentuberkulose.

Die altersmäßige Verteilung dieser 34 Fälle zeigt Tabelle 4 auf.

Tabelle 4.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 11 | Patienten | unter | 10 | Jahren. | |
| 13 | Patienten | zwischen | 10 | und 19 | Jahren. |
| 3 | „ | „ | 20 | „ 29 | „ |
| 3 | „ | „ | 30 | „ 39 | „ |
| 3 | „ | „ | 40 | „ 50 | „ |
| 1 | Patient | über | 50 | Jahre. | |

Die 34 Fälle, bei denen sich der Reaktionstiter der M.Tb.R. nach Einwirkung exogener Faktoren änderte, verteilen sich also über alle Altersklassen.

In nur einem Fall wurde die M.Tb.R. 2 mal angestellt, in den anderen 33 Fällen mindestens 4 mal. Die genaue Anzahl der im einzelnen Falle vorgenommenen Sero-Reaktionen gibt Tabelle 5 an.

Tabelle 5.

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Bei | 1 | Patienten | M.Tb.R. | 2 | mal angestellt. |
| „ | 7 | „ | „ | 4 | „ „ |
| „ | 6 | „ | „ | 5 | „ „ |
| „ | 3 | „ | „ | 6 | „ „ |
| „ | 4 | „ | „ | 7 | „ „ |
| „ | 5 | „ | „ | 8 | „ „ |
| „ | 2 | „ | „ | 9 | „ „ |
| „ | 2 | „ | „ | 10 | „ „ |
| „ | 3 | „ | „ | 13 | „ „ |
| „ | 1 | „ | „ | 16 | „ „ |

In der Hälfte der 34 Fälle, deren Reaktionstiter durch exogene Faktoren in positivem Sinne verschoben wurde, wurde demnach die M.Tb.R. 7 mal und mehr angestellt.

Die exogenen Faktoren, die für eine Aenderung des Ergebnisses der M.Tb.R. verantwortlich zu machen sind, sind folgende: vermehrte Bewegung (Aufstehen des Patienten, zur Schale Schneiden eines Gipses, Anlegen eines neuen Gipses usw.), Massage, Sonnen- und Höhensonnenbestrahlung, Kurzwellenbehandlung. Die Wirkungsweise dieser Faktoren kann man sich folgendermaßen vorstellen: sie regen alle den Blutumlauf an, es erfolgt eine stärkere Durchblutung des ganzen Körpers und damit auch des tuberkulösen Herdes, aus dem infolgedessen vermehrt Antigene ausgeschwemmt werden. Dieser erhöhte, auf die Abwehrkräfte des Körpers alarmierend wirkende Antigenspiegel des Blutes regt eine vermehrte, überschießende Bildung von Antikörpern an. Das macht sich bei der M.Tb.R., mit der wir ja den Antikörperüberschuß des Organismus feststellen, in einem Verschieben des Reaktionstiters nach der positiven Seite bemerkbar. Hat sich dann nach einiger Zeit der Körper an die neuen Bedingungen gewöhnt, so sinkt meist, aber nicht in allen Fällen, der vermehrte Antikörperüberschuß wieder ab, was für uns an einem Absinken des Reaktionstiters der M.Tb.R. zu niedrigeren Werten erkennbar ist.

Zwei Beispiele mögen die Einwirkung des Aufstehens und der dadurch vermehrten Bewegung auf das Ergebnis der M.Tb.R. schildern:

1. J. S. (Krankenblatt S. 117), 13jähriges Mädchen. Aufnahme am 21. X. 35. Diagnose: Coxitis tuberculosa dextra. Mit 4 Jahren zum ersten Male erkrankt. In verschiedenen Krankenhäusern behandelt. Gelenk hat öfter gefistelt. Jetzt Fistel wieder offen. Ruhigstellung durch Becken-Bein-Fußgips. Daneben die übliche Allgemeinbehandlung (da diese selbstverständlich ist und auch, um Wiederholungen zu vermeiden, wird ihre Erwähnung bei den weiter unten aufgeführten Krankengeschichten fortgelassen). 19. III. 36 1. M.Tb.R. (+). Nur noch geringe Fistelsekretion. 20. IV. 36 2. M.Tb.R. (+). 8. VI., 29. VI., 7. IX. 3.—5. M.Tb.R: —: Der Prozeß hat sich klinisch weitgehend beruhigt, die Antikörperproduktion ist zurückgegangen. Gips zur Schale geschnitten, Schienenhülsenapparat mit Beckenkorb angemessen. Kind steht mit Apparat ab 10. X. erst jeden 2. Tag, dann täglich auf. 26. X. 6. M.Tb.R. +++. Durch die Belastung und vermehrte Bewegung kommt es zur vermehrten

Antigenausschwemmung, die die gesteigerte Antikörperbildung anregt. Die M.Tb.R. wird stark positiv. Klinisch bleibt das Befinden weiter gut. Nach 14 Tagen hat sich der Körper gewöhnt: am 9. XI. ist die 7. M.Tb.R. —/+. Das Kind kann mit Apparat sehr gut laufend entlassen werden. (Hierzu Kurve 1 am Schluß der Arbeit.)

2. W. M., 3jähriger Knabe. Aufgenommen am 9. XI. 37 mit der Diagnose Gonitis tuberculosa sinistra. Im Alter von 1 Jahr nach Fall auf das linke Knie Schwellung und Schmerzen. Wurde in einem Krankenhaus mit Bestrahlung behandelt. Kein Gips. Jetzt bei Belastung Schmerzen, Laufunfähigkeit. Am 11. XI. Becken-Bein-Fußgips links zur absoluten Ruhigstellung. Die 1. M.Tb.R. am 3. I. 38 (+). Am 15. II. 2. M.Tb.R. ++. Ein Grund für diesen stark positiven Ausfall der Reaktion konnte nicht gefunden werden. Die 3.—5. M.Tb.R. im März, April und Mai 1938 waren dann negativ. Nach Anlegen eines neuen Gipses am 16. VI. ist am 27. VI. die 6. M.Tb.R. +, ebenso die 7. und 8. M.Tb.R. im Juli und August. Dieses Ansteigen des Reaktionstiters erklärt sich damit, daß durch die beim Gipswechsel unvermeidbare Bewegung des Beines der schon weitgehend abgeklungene Prozeß wieder etwas aufflackerte und die dadurch vermehrt ins Blut ausgeschütteten Antigene eine verstärkte Antikörperbildung hervorriefen. Die 9. M.Tb.R. am 3. IX. ist dann wieder negativ. Da der Patient sich wohl fühlte und auch objektiv eine wesentliche Besserung eingetreten war, wurde am 17. X. der Gips zur Schale geschnitten und ein Schienenhülsenapparat angemessen. Als Folge der größeren Bewegungsmöglichkeit war dann am 31. X. die 10. M.Tb.R. +. Ab 1. XI. wurde der Apparat angelegt und der Patient stand damit in Abständen vorsichtig auf. Die 11. M.Tb.R. am 28. XI. war dann +/++. Durch die Belastung und Bewegung und die dadurch bedingte vermehrte Durchblutung werden vermehrt Antigene ausgeschwemmt und der Körper zur überschießenden Antikörperbildung angeregt. Da sich dann auch der Allgemeinzustand nicht zur Zufriedenheit verhielt, wurde ein neuer Becken-Bein-Fußgips angelegt. Die 12. und 13. M.Tb.R. im Januar und Februar 1939 waren dann wieder negativ.

Es ist selbstverständlich, daß an der Oberlinklinik nicht nur die M.Tb.R. als Maßstab für die Beurteilung eines Patienten dient, sondern daß daneben auch die anderen Hilfsmittel wie Senkung, Blut-

bild, Röntgenaufnahme usw. mit herangezogen werden. Da die Erwähnung und Mitbeurteilung dieser Verfahren jedoch über den Rahmen der Arbeit hinausgeht, sind sie in der „klinischen" Beurteilung enthalten.

Ein ähnliches vorübergehendes Ansteigen des Reaktionstiters der M.Tb.R. nach dem Aufstehen der Patienten konnte außer in den beiden oben geschilderten in 7 weiteren Fällen gefunden werden.

In 5 von den 34 Fällen, deren Ergebnisse der M.Tb.R. nach der Einwirkung exogener Faktoren ins Positive verschoben wurden, fang sich Massage als Ursache. Folgende 2 Beispiele mögen genügen:

1. E. L. (Krankenblatt L 202), eine am 13. XII. 36 mit der Diagnose Spondylitis tuberculosa des 11. und 12. Brustwirbels eingewiesene 34jährige Frau. Beschwerden seit Anfang 1936. 1. M.Tb.R. am 15. XII. (+)/+. Gipsbettlagerung. Am 5. I. 37 2. M.Tb.R. —/+. Beschwerden haben nachgelassen. Jetzt tägliche Massage. 3. M.Tb.R. am 1. II. +/+. Die intensivere Durchblutung infolge der Massage bewirkt durch vermehrte Antigenausschwemmung einen höheren Antikörpergehalt des Serums. Da die subjektive und objektive Besserung anhält, wird die Massage fortgesetzt und der Gipsabdruck zu einem Hessing-Stützkorsett abgenommen. Die 4. M.Tb.R. am 1. III. ist immer noch +/+. Auch nach dem Aufstehen mit Korsett tritt keine Verschlechterung ein. Die Patientin kann bei gutem Wohlbefinden entlassen werden.

2. E. S. (Krankenblatt S. 127), ein 17jähriges Mädchen, wird am 8. II. 37 mit der Diagnose Coxitis tuberculosa sinistra aufgenommen. Am 15. II. 1. M.Tb.R. +/++. Becken-Bein-Fußgips. Darauf die 2. M.Tb.R. am 1. III. +/+. Die Ruhigstellung senkt durch geringere Durchblutung den Antigenspiegel des Blutes. Der Antikörperüberschuß wird auch geringer. Am 5. IV. 3. M.Tb.R. +/+. Das Befinden der Patientin hat sich gebessert. Der Gips wird zur Schale geschnitten. Ab 26. IV. täglich Massage. Danach 4. M.Tb.R. am 4. V. ++, Die Besserung macht weitere Fortschritte. Die 5. und 6. M.Tb.R. am 7. und 22. VI. immer noch ++. Da aber das klinische Bild weitere Besserung zeigt, wird zur Massage noch Gymnastik angesetzt. Die Patientin steht mit Schienenhülsenapparat mit Beckenkorb auf. Am 6. VII. 7. M.Tb.R. +. Die mit dem Einsetzen der Massage beginnende Störung des Antigen- und Antikörperspiegels

im Serum ist mit fortschreitender Beruhigung des Prozesses abgeklungen. Die Patientin kann entlassen werden.

Die Besonnung der Patienten konnte als Grund für den Anstieg des Reaktionstiters der M.Tb.R. ebenfalls in 5 Fällen gefunden werden. Als Beispiele seien folgende 2 Fälle angeführt:

1. H. D. (Krankenblatt D 111), ein 9jähriger Knabe. Aufnahme am 25. VI. 37 mit der Diagnose Spondylitis tuberculosa des 9.—11. Brustwirbels. Gipsbettlagerung. 1. M.Tb.R. am 2. VII. —/(+). 2. M.Tb.R. (+) am 20. VII. Das Allgemeinbefinden hat sich wesentlich gebessert. Seit Anfang August fast tägliche Besonnungen. 3. M.Tb.R. am 16. VIII. ++. Der Körper reagiert auf die durch die Besonnung verstärkte Durchblutung und damit verbundene Antigenausschwemmung mit vermehrter Antikörperbildung. Die klinische Besserung hält an. Da das Wetter sich verschlechtert, werden die Besonnungen seltener. Am 31. VIII. 4. M.Tb.R. +. Der Antikörperüberschuß ist geringer geworden. Der Patient erhält ein Hessing-Stützkorsett und steht damit ab 16. IX. täglich auf, erst ½ Stunde, dann 2 mal ½ Stunde usw. Das Kind fühlt sich wohl. 5. M.Tb.R. am 28. IX. —. Der Prozeß ist auch klinisch weitgehend abgeklungen. Der Körper bildet keine überschießenden Antikörper mehr. Das Kind kann in ausgezeichnetem Zustand entlassen werden.

2. J. G. (Krankenblatt G 202), ein 13jähriges Mädchen, wird am 24. II. 37 mit der Diagnose Tuberculosis calcanei dextri aufgenommen. Seit Mitte 1936 in einer Heilstätte. Therapie: Beingips. 1. und 2. M.Tb.R. am 27. II. und 16. III. —/+. Ab 20. V. täglich Besonnung. Darauf ist die 3. M.Tb.R. am 25. V. +/++, bei subjektivem und objektivem Wohlbefinden. Im Juli erhält das Kind einen Schienenhülsenapparat und steht damit ab 17. VII. täglich auf. 4. M.Tb.R. am 20. VII. +. Die überschießende Antikörperbildung, mit der der Körper auf die vermehrte Antigenausschwemmung infolge der Besonnung reagierte, ist wieder zurückgegangen. Der Prozeß ist weitgehend abgeklungen und die Patientin kann in gutem Zustand entlassen werden.

In 2 Fällen konnte ein Ansteigen des Reaktionstiters der M.Tb.R. nach Höhensonnenbestrahlung nachgewiesen werden. Der eine davon diene als Beispiel:

G. G., ein 4jähriges Mädchen, kommt am 26. VI. 36 zur Aufnahme mit der Diagnose Spondylitis tuberculosa des 3. und 4. Lendenwirbels. Gipsbettlagerung. Die 1. M.Tb.R. am 26. X. ist ++, die 2. am 16. XI. ist auf (+) abgesunken. Es wird jeden 2. Tag Höhensonnenbestrahlung verordnet. Darauf ist am 24. XI. die 3. M.Tb.R. +/++. Das Befinden ist gut. Am 8. XII. ist die 4. M.Tb.R. +/+. Der Körper hat in der Antikörperbildung, die als Folge der durch die Höhensonnenbestrahlung vermehrt ausgeschwemmten Antigene einsetzte, wieder nachgelassen. Die 5. M.Tb.R. ist am 2. II. 37 —/+. Da der Zustand der Patientin sich weiterhin bessert, wird ein Hessing-Stützkorsett angemessen, mit dem die Patientin ab 4. III. aufsteht. Am 14. III. ist die 6. M.Tb.R. —/+. Der Prozeß ist zur Ruhe gekommen. Die Patientin fühlt sich wohl und kann mit Korsett entlassen werden.

Eine Verschiebung des Ergebnisses der M.Tb.R. in positivem Sinne bewirkte in 2 weiteren Fällen die Kurzwellenbehandlung. Als Beispiel folgende Krankengeschichte:

A. A. (Krankenblatt A 73), eine 23jährige Patientin. Aufnahme am 19. IV. 37. Diagnose: Spondylitis tuberculosa des 3.—5. Lendenwirbels. Beschwerden seit 3 Jahren. Bisher in verschiedenen Krankenhäusern und Heilanstalten behandelt. Therapie: Gipsbettlagerung. Die ersten 3 M.Tb.R. am 20. IV., 4. V., 7. VI. sind ++. Es ist aber eine weitgehende Besserung der Beschwerden eingetreten. Die 4. M.Tb.R. am 2. VIII. ist +. Ab 12. VIII. wird tägliche Kurzwellenbehandlung angesetzt. Am 24. VIII. 5. M.Tb.R. +/++. Der Allgemeinzustand ist weiterhin gut. 6. M.Tb.R. am 27. IX. ++. Das Befinden ist subjektiv und objektiv unverändert gut. Die Kurzwellenbehandlung wird nach einigen Tagen abgesetzt. Ab 8. XI. steht die Patientin erst ¾ Stunde, dann 3, dann 5 Stunden täglich mit Stützkorsett auf. Das Wohlbefinden hat sich weiterhin gebessert. Die 7. M.Tb.R. am 29. XI. ist +. Nachdem infolge des Absetzens der Kurzwellenbehandlung der Anreiz zur verstärkten Antikörperbildung durch die Vermehrung der Antigene im Blut aufgehört hat, ist auch der Reaktionstiter der M.Tb.R. wieder abgesunken. Die Patientin kann bei wesentlich gebessertem Wohlbefinden und gutem Allgemeinzustand entlassen werden. (Hierzu Kurve 2 am Schluß der Arbeit).

Bis jetzt haben 23 von den 34 Fällen, bei denen eine Einwirkung exogener Faktoren auf den Ausfall der M.Tb.R. festgestellt werden

konnte, eingehendere Darstellung gefunden. Unter den restlichen 11 befinden sich 3, bei denen je 2 mal im Laufe ihrer Beobachtungszeit ein Anstieg des Reaktionstiters der M.Tb.R. durch Einwirkung verschiedener exogener Faktoren gefunden wurde, während bei den 8 anderen dieser Anstieg nur einmal, aber durch gleichzeitige Einwirkung zweier Faktoren zu Stande kam.

Für die 3 Fälle, die 2 mal einen Anstieg des Reaktionstiters zeigten, folgendes Beispiel:

F. B. (Krankenblatt B 349), ein 13jähriger Junge, wird am 23. I. 36 mit der Diagnose Gonitis tuberculosa sinistra aufgenommen. Beginn der Erkrankung vor 1 Jahr. Therapie: Punktion des Gelenks. Anlegen eines Becken-Bein-Fußgipses. Das Befinden bessert sich erheblich. Die 1. und 2. M.Tb.R. am 14. III. und 20. IV. sind (+). Nach 6 Besonnungen ist die 3. M.Tb.R. am 7. VI. ++. Die 4. und 5. M.Tb.R. am 10. VIII. und 5. X. sind — (vor beiden Blutabnahmen wurde die Besonnung längere Zeit ausgesetzt). 6. M.Tb.R. am 9. XI. +/+. Ein Grund für diesen Anstieg des Reaktionstiters konnte nicht gefunden werden. Der Patient durfte etwas aufstehen, da sich der Zustand weiterhin gebessert hatte. Darauf ist die 7. M.Tb.R. am 24. XI. ++/+++. Eine Röntgenkontrolle zeigt keine Herde mehr. Der Patient erhält einen Schienenhülsenapparat und steht damit auf. Die 8. und 9. M.Tb.R. am 8. XII. 36 und 12. I. 37 sind ++/+++. Der Prozeß kann noch nicht als zur Ruhe gekommen angesehen werden. Am 19. I. 10. M.Tb.R. ++/++. 11. M.Tb.R. am 16. II. +/++. Der Allgemeinzustand ist gut. Der Patient läuft viel mit Apparat. Der Prozeß scheint zur Ruhe zu kommen. Trotz der Beanspruchung sinkt der Antikörpergehalt des Serums. Es muß also auch die Antigenausschwemmung nachlassen. Die 12. und 13. M.Tb.R. am 2. und 16. III. sind +/++. Der Patient wird in erheblich gebessertem Zustand entlassen (hierzu Kurve 3 am Schluß der Arbeit).

So wie in diesem Falle einmal die Besonnung, zum anderen Male das Aufstehen die Ursache für den Anstieg des Reaktionstiters der M.Tb.R. waren, so waren in einem anderen Falle erst das Anlegen eines neuen Gipses und dann das Anlegen des Stützapparates die Ursache und in einem dritten Falle erst die Besonnung und dann die Höhensonnenbestrahlung.

In den 8 Fällen, in denen das Ergebnis der M.Tb.R. durch die gleichzeitige Einwirkung zweier Faktoren ins Positive verschoben wurde, ist ein Urteil darüber, welcher Faktor als Hauptgrund anzusehen sei, kaum zu fällen, da jeder der Faktoren schon für sich allein einen Anstieg des Reaktionstiters bewirken kann. Es folgen 2 Beispiele dieser Gruppe:

1. G. P. (Krankenblatt P 199), ein 8½jähriges Mädchen. Aufnahme am 17. IX. 36 mit der Diagnose Gonitis tuberculosa dextra. Beschwerden seit Ende 1935. Therapie: Becken-Bein-Fußgips. 1. M.Tb.R. am 26. X. (+). Gips zur Schale geschnitten. 9. XI. 2. M.Tb.R. —/+. Der Prozeß hat sich beruhigt. Es wird Massage und Höhensonnenbestrahlung verordnet. Darauf ist die 3. M.Tb.R. am 24. XI. +/++. Das Befinden hat sich subjektiv und objektiv gebessert. Am 8. XII. ist die 4. M.Tb.R. —/+. Der Körper hat die erhöhte Antikörperbildung wieder eingestellt. Das Kind erhält einen Schienenhülsenapparat und steht damit ab 12. I. 37 auf. Die 5. M.Tb.R. am 2. II.: +/+. Der Zustand der Patientin hat sich wesentlich gebessert und sie kann bei ihrer Entlassung zufriedenstellend laufen.

2. Am 8. X. 36 kommt W. S. (Krankenblatt S 132), ein 14jähriger Knabe, mit der Diagnose Spondylitis tuberculosa des 5.—10. Brustwirbels zur Aufnahme. Seit dem 5. Lebensjahr in verschiedenen Anstalten behandelt. Gipsbettlagerung. 1. M.Tb.R. am 26. X. +. Ab 30. X. steht der Junge zur Schule auf. Darauf 2. M.Tb.R. am 16. XI. ++. Es wird Höhensonnenbestrahlung verordnet. Dies zusammen mit dem Aufstehen bewirkt eine solche Antigenausschwemmung, daß überschießend Antikörper gebildet werden und die 3. M.Tb.R. am 24. XI. ++/+++ ist. Das Wohlbefinden ist weiterhin gut. 4. M.Tb.R. am 8. XII. +/+. Die überschießende Antikörperbildung hat nachgelassen. Mitte Dezember erhält der Patient ein Stützkorsett. 5. und 6. M.Tb.R. am 5. I. und 14. II. 37. +/+. Der Patient fühlt sich wohl. 7. M.Tb.R. am 16. III. +/++. Eine Ursache für dieses Ansteigen des Reaktionstiters konnte nicht gefunden werden. Der Patient wird mit subjektiv und objektiv erheblicher Besserung entlassen.

In je einem weiteren Falle konnte ein Ansteigen des Reaktionstiters der M.Tb.R. festgestellt werden durch: Massage + Höhensonnenbestrahlung, Massage + Besonnung, Aufstehen + Höhenson-

nenbestrahlung, Massage + Kurzwellenbehandlung und in 2 Fällen durch Massage + Aufstehen.

Die folgende Tabelle 6 soll noch einmal die Ursachen der Verschiebung des Ergebnisses der M.Tb.R. in positivem Sinne in jedem einzelnen der 34 Fälle darlegen.

Tabelle 6.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Der Reaktionstiter der M.Tb.R. stieg | | | |
| bei 9 | Patienten | nach | Aufstehen. |
| „ 5 | „ | „ | Massage. |
| „ 5 | „ | „ | Besonnung. |
| „ 2 | „ | „ | Höhensonnenbestahlung. |
| „ 2 | „ | „ | Kurzwellenbehandlung. |
| „ 2 | „ | „ | Massage + Aufstehen. |
| „ 2 | „ | „ | Massage + Höhensonnenbestrahlung. |
| „ 2 | „ | „ | Aufstehen + Höhensonnenbestrahlung. |
| „ 1 | „ | „ | Massage + Besonnung. |
| „ 1 | „ | „ | Massage + Kurzwellenbehandlung. |
| „ 1 | „ | „ | Anlegen eines neuen Gipses, dann nach Anlegen des Stützapparates. |
| „ 1 | „ | „ | Besonnung, dann nach Aufstehen. |
| „ 1 | „ | „ | Besonnung, dann nach Höhensonnenbestrahlung. |

Die restlichen 97 von den 131 Fällen, die auf Einwirkung exogener Faktoren nicht mit einer Aenderung des Reaktionstiters der M.Tb.R. antworten, kann man in 3 Gruppen einteilen:

1. die Fälle, bei denen das Ergebnis der M.Tb.R. dauernd schwankt, ohne daß irgendwelche greifbare exogene Faktoren auf den kranken Organismus einwirken. Diese Gruppe umfaßt 69 Fälle.

2. die Fälle, bei denen über längere Zeit hin der Reaktionstiter der M.Tb.R. gleich bleibt, auch wenn Faktoren einwirken, die, wie wir oben gesehen haben, eine Aenderung bewirken können. Hierher gehören 14 Fälle.

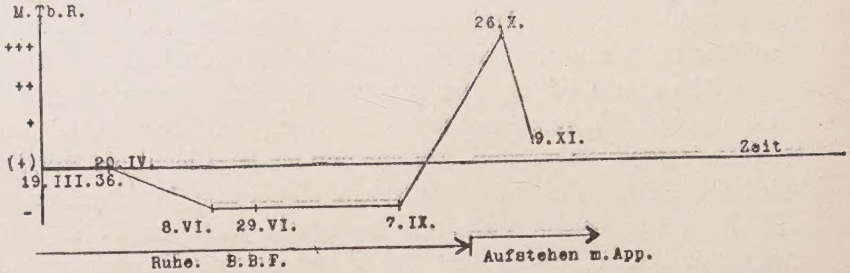
3. die Fälle, bei denen das Ergebnis der M.Tb.R. stets negativ ist. Dieses ständige Negativ-Sein kann, worauf bereits Meinicke (3) hinwies, 2 Ursachen haben: a) die Tuberkulose heilt ab, die Antigenausschwemmung und damit der Reiz zur Antikörperbildung hört

auf. Der Körper bildet keine Antikörper mehr. Hierher gehören 10 Fälle des Materials; b) der Zustand des Patienten verschlechtert sich. Es kreisen soviel Antigene im Blut, daß der geschwächte Organismus mit der Antikörperbildung nicht schritthalten kann. 4 solcher Fälle sind im Material dieser Arbeit enthalten.

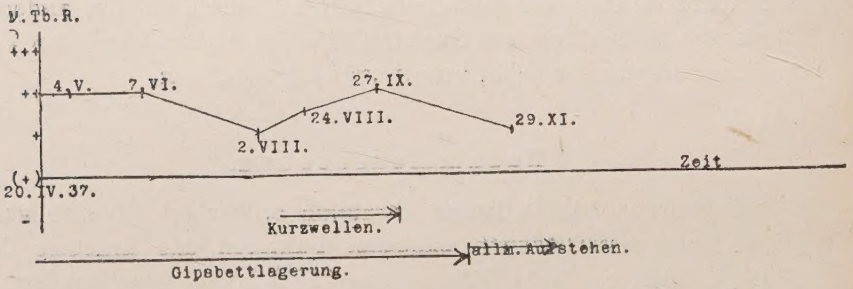
In 34 von 131 Fällen, also in etwas über 25%, konnte eine Einwirkung verschiedener exogener Faktoren auf den Ausfall der M.Tb.R. festgestellt werden. Da wir nun bis jetzt nicht die Möglichkeit haben, einem Patienten anzusehen, ob bei ihm das Ergebnis der M.Tb.R. durch solche Faktoren beeinflußt wird, ergibt sich die zwangsläufige Folgerung, die Möglichkeit solcher Einwirkung auszuschließen, d. h. mehrere Tage vor der Blutentnahme zur M.Tb.R. Faktoren, wie sie oben beschrieben wurden, vom Patienten fern zu halten. Hat man aber diese Faktoren beim Anstellen der M.Tb.R. nicht ausgeschaltet, dann muß man sich darüber klar sein, daß das prognostische Bild, das uns die M.Tb.R. im Verein mit den anderen klinischen Hilfsmitteln wie Senkung, Blutbild usw. zeichnet, bei einzelnen Patienten vielleicht etwas ungenau sein kann.

## Zusammenfassung.

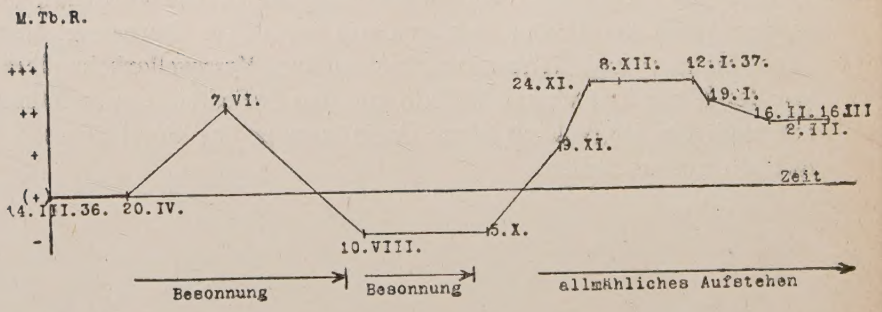
Es wurden 131 Patienten daraufhin beobachtet, ob sich nach Einwirkung verschiedener exogener Faktoren das Ergebnis der M.Tb.R. änderte. In 34 Fällen (etwa 25%) konnte eine Aenderung festgestellt werden. Die Gründe für die Aenderung des Reaktionstiters der M.Tb.R. in positivem Sinne bei diesen 34 Fällen werden unter Beifügung von einzelnen kurzen Krankengeschichten dargelegt. Es wird darauf hingewiesen, daß es ratsam erscheint, die in der Arbeit erwähnten Faktoren wie vermehrte Bewegung, Massage, Sonnen- und Höhensonnenbestrahlung, Kurzwellenbehandlung vor der Blutentnahme zur M.Tb.R. von den Patienten fern zu halten, um auch die Möglichkeit einer Beeinflussung des Ergebnisses der M.Tb.R. auszuschalten.




Kurve 1 zum Beispiel S. 10.




Kurve 2 zum Beispiel S.13.




Kurve 3 zum Beispiel S.14.

## Literaturnachweis.


1. Meinicke, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1934, Bd. 85, Heft 6, S. 454.
2. Scheid, Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie 1937, Bd. 160, Heft 3, S. 346.
3. Laue, Dissertation, Hamburg 1936.
4. Leitner, Schweiz. med. Wochenschrift 1937 II 1140—1146.
5. Pieck, Zeitschrift Immunforsch. 1937, Bd. 90, S. 338.
6. Kriech, Klin. Wochenschrift 1936 II, 1222.
7. Böhne, Dtsch. med. Wochenschrift 1936 II 1462.
8. Berdel und Bühler, Zeitschrift für Tuberkulose 1935, Bd. 74, Heft 2, S. 81.
9. Meinicke, Klin. Wochenschrift 1934, Nr. 23, S. 833
10. Krelle, Dissertation, Berlin 1937.
11. Meinicke, Funk und Schulze, Zeitschrift für Tuberkulose 1937, Bd. 78, Heft 1—2, S. 24.


---


Ich darf dem Vorstand der Oberlinklinik, Herrn Dr. von Gavel, sowie dem Oberarzt der Klinik, Herrn Dr. Dr. Wirtz, für die Stellung des Thema's sowie für das weitgehende Entgegenkommen bei der Auswahl des Materials und für die Ueberwachung der Bearbeitung meinen Dank aussprechen.

## Lebenslauf.

Am 26. Juli 1914 wurde ich, Gerhard Wilfried Heininger, in Berlin als Sohn des Kartographen bei der Königl. Preuß. Landesaufnahme des Großen Generalstabes Bruno Heininger und seiner Ehefrau Katharina, geb. Mais, geboren. Ich bin arischer Abstammung.

Von Oktober 1920 bis Ostern 1924 besuchte ich die Privatschule von Frau Professor Ehlich in Berlin-Steglitz. Ostern 1924 kam ich auf das Paulsen-Realgymnasium in Berlin-Steglitz, das ich Ostern 1933 nach bestandener Reifeprüfung verließ. Im Sommersemester 1933 begann ich das Medizinstudium an der Universität Berlin. Vom 1. IV. bis 30. IX. 1935 leistete ich freiwilligen Arbeitsdienst und war deshalb im Sommersemester 1935 beurlaubt. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich in Berlin im März 1936 mit gut. Von November 1936 bis März 1938 genügte ich meiner Wehrpflicht. Danach nahm ich mein Studium wieder auf. Am 12. September 1939 habe ich beim Innenministerium das Gesuch und die Papiere zur vorzeitigen Bestallung eingereicht.